

Wytyczne dla lekarzy rodzinnych dotyczące suplementacji witaminy D

Recommendations for vitamin D supplementation

Zalecenia opracowane przez Polską Grupę Roboczą *International University Family Medicine Club*

STRESZCZENIE

Mimo braku jednoznacznego zdefiniowania optymalnego zaopatrzenia organizmu człowieka w witaminę D uważa się, że jej niedobory są powszechne na całym świecie i dotyczą wszystkich grup wiekowych. Wobec udokumentowanego wpływu witaminy D na wiele procesów życiowych konieczne jest utrzymanie prawidłowego stężenia witaminy D w surowicy krwi. Ponieważ zalecenia dotyczące uzupełniania niedoborów witaminy D odnoszą się do bardzo zróżnicowanej grupy osób, istotna jest rola lekarza podstawowej opieki zdrowotnej w realizowaniu wytycznych w populacji swoich pacjentów.

Poniższe propozycje systematyzują informacje na temat właściwej suplementacji i leczenia witaminą D w zależności od wieku i sytuacji klinicznej pacjentów dla których są rekomendowane.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, tom 7, nr 2, 55–58

słowa kluczowe: witamina D, suplementacja, wytyczne

ABSTRACT

Despite lack of one, unequivocal definition of proper vitamin D status in humans, hypovitaminosis D has been considered as the widespread phenomenon all over the world and among all age groups. As the impact of vitamin D on numerous vital functions has been well documented, the importance of maintaining proper vitamin D serum concentrations needs to be emphasized. Since the recommendations for vitamin D supplementation may refer to diverse groups of patients, there is significant role of primary care physician in implementation of the guidelines in the population of their patients. The following proposals systematize information on proper supplementation and therapy with vitamin D, depending on the age and clinical condition of patients for which they are recommended.

Forum Medycyny Rodzinnej 2013, vol 7, no 2, 55–58

key words: vitamin D, supplementation, recommendations

Krzysztof Buczkowski¹,
Sławomir Chłabczyk²,
Joanna Dyteld³,
Wanda Horst-Sikorska³,
Andrzej Jaroszyński⁴,
Przemysław Kardas⁵,
Michalina Marcinkowska³,
Janusz Siebert⁶, Marek Tatała⁷

¹Katedra i Zakład Lekarza Rodzinnego
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika,
Collegium Medicum w Bydgoszczy

²Zakład Medycyny Rodzinnej i Pielęgniarstwa
Środowiskowego Uniwersytetu Medycznego
w Białymstoku

³Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

⁴Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

⁵Katedra Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu
Medycznego w Łodzi

⁶Katedra Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu
Medycznego w Gdańsku

⁷Klinika Medycyny Rodzinnej, Chorób
Wewnętrznych i Chorób Metabolicznych Kości
CMKP w Warszawie

Adres do korespondencji:

dr n. med. Krzysztof Buczkowski
ul. Skłodowskiej-Curie 9
85–094 Bydgoszcz
tel. (052) 585–36–60
faks: (052) 585–36–05
e-mail: buczkowskik@cm.umk.pl

WSTĘP

Witamina D należy do grupy rozpuszczalnych w tłuszczach witamin o bardzo szerokim oddziaływaniu biologicznym. Poza klasycznym wpływem związanym z utrzymywaniem homeostazy wapniowo-fosforanowej ustroju, poprzez oddziaływanie na jelita, nerki i kości, witamina D wykazuje także liczne działania pozaszkieletowe. Za pośrednictwem receptora jądrowego (VDR, *vitamin D receptor*) oraz błonowego (MARRS, *membrane activated, rapid-response steroid-binding*) jej aktywny metabolit: 1,25 (OH)₂ witamina D reguluje procesy proliferacji, różnicowania oraz apoptozy wielu typów komórek, m.in. keratynocytów, makrofagów, monocytów, komórek dendrytycznych, limfocytów, mio-cytów, enterocytów oraz komórek gruczołów piersiowych. Badania molekularne dowiodły, że 1,25(OH)₂D-kalcytriol działa w mechanizmie genomowym jako czynnik transkrypcyjny, wpływając na ekspresję konkretnych genów oraz w mechanizmie pozagenomowym, na którym w dużej mierze opierają się jego oddziaływania „nieklasyczne” [1].

Głównym źródłem witaminy D u człowieka jest synteza skórna. Uzyskanie aktywności metabolicznej przez natywną formę witaminy D wymaga jej hydroksylacji w pozycjach 1 i 25. Stopień zaopatrzenia organizmu w witaminę D określa się na podstawie stężenia 25-hydroksy witaminy D (25OHD) w surowicy krwi. Związek ten ma znacznie dłuższy okres półtrwania oraz 1000-krotnie wyższe stężenie w surowicy krwi niż 1,25(OH)₂D. W tabeli 1 podano przyjęte normy stężeń 25OHD.

Niedobory witaminy D są bardzo rozpowszechnione i dotyczą 50–80% populacji, stanowiąc poważny problem epidemiologiczny [2]. Przyczynami niedoborów witaminy D są najczęściej obniżona synteza skórna i/lub niedostateczna podaż w diecie. Hipowitaminozie D sprzyjają otyłość, przewlekłe choroby wątroby i nerek, upośledzone wchłanianie tłuszczów z przewodu pokarmowego oraz stosowanie niektórych leków, na przykład glikokortykosteroidów i leków przeciwdrgawkowych.

Objawami znacznego deficytu witaminy D są krzywica i osteomalacja. Hipowitaminoza D może się także przyczyniać do zwiększenia ryzyka niskoenergetycznych złamań szkieletu oraz wystąpienia licznych zaburzeń: w zakresie odporności, w tym chorób autoimmunologicznych, nadciśnienia tętniczego, choroby niedokrwiennej serca, cukrzycy typu 1 i 2 oraz niektórych nowotworów [3]. Wykazano, że kalcytriol hamuje proliferację oraz stymuluje proces różnicowania komórek, co może wyjaśniać związek między deficytem witaminy D a zwiększeniem ryzyka zachorowań na niektóre nowotwory m.in. raka jelita grubego, piersi, płuc, macicy, gruczołu krokowego oraz szpiczaka mnogiego.

W Polsce, ze względu na jej położenie geograficzne, istnieje ograniczona możliwość uzyskania zalecanego stężenia 25OHD w surowicy krwi poprzez efektywną skórą syntezę witaminy D. Stwarza to konieczność uzupełniania jej niedoborów. Ryzyko przedawkowania witaminy D jest znikome, a toksyczność — nawet w przypadku uzyskania stężenia 25OHD w surowicy krwi >100 ng/ml — jest dyskutowana [4].

STRATEGIE UZUPEŁNIANIA NIEDOBORÓW WITAMINY D

Wyróżnia się następujące strategie stosowania witaminy D:

1. wczesna profilaktyka w populacji zdrowej:
 - A. dzieci,
 - B. osoby dorosłe;

Tabela 1**Terminologia zakresów stężeń 25OH witaminy D w surowicy krwi**

Terminologia	Stężenie 25OHD w surowicy krwi	
	[nmol/l]	[ng/ml]
Deficyt	< 25	< 10
Niedobór	25–50	10–20
Poziom suboptymalny	> 50–75	> 20–30
Poziom zalecany	> 75–200	> 30–80
Poziom toksyczny	> 250	> 100

2. leczenie niedoborów stwierdzonych u indywidualnych pacjentów.

Zalecenia te powinny być realizowane w ramach podstawowej opieki zdrowotnej (POZ).

AD. 1A. PROFILAKTYKA NIEDOBORU WITAMINY D U DZIECI

■ Noworodki donoszone i niemowlęta

Dla uzyskania prawidłowego stężenia 25OHD w surowicy krwi, rekomendowana, doustna, dawka **witaminy D₃ (cholekalcyferolu)** wynosi 400 j.m./dobę; suplementację rozpoczyna się od pierwszych dni życia (niezależnie od tego czy matka w II i III trymestrze ciąży przyjmowała witaminę D).

U dzieci karmionych wyłącznie piersią zalecane jest podawanie całej dawki, natomiast u dzieci karmionych sztucznymi mieszankami należy uwzględnić ilość witaminy D zawartą w pożywieniu [5].

■ Dzieci urodzone przedwcześnie

Zalecana dawka witaminy D wynosi 800 j.m. dziennie do czasu osiągnięcia skorygowanego wieku 40 tygodni.

■ Dzieci i młodzież od 1. do 18. roku życia

Zalecana dawka witaminy D wynosi od 600 do 1000 j.m./dobę, zależnie od masy ciała, od października do marca lub przez cały rok, jeżeli synteza skórna jest niewystarczająca (np. przy restrykcyjnym stosowaniu kremów z filtrami UVB i/lub ograniczonym czasie przebywania na słońcu).

AD. 1B. SUPLEMENTOWANIE ZDROWYCH OSÓB DOROSŁYCH

Dla uzyskania prawidłowego stężenia 25OHD rekomendowana doustna dawka witaminy D wynosi **800–2000 j.m./dobę witaminy D₃ (cholekalcyferolu)**, zależnie od masy ciała, od października do marca lub przez cały rok, jeżeli synteza skórna jest niewystarczająca.

Ocena stężenia 25OHD w surowicy krwi jest badaniem wychodzącym poza „kompetencje” lekarza POZ. Oznaczanie to nie jest

jednak niezbędne przy suplementacji osób zdrowych i nie jest wymagane jako kontrola efektywności terapii. Pośrednio na stopień zaopatrzenia organizmu w witaminę D i bezpieczeństwo jej stosowania wskazują stężenia wapnia całkowitego i fosforu w surowicy krwi oraz kalciurii dobowej (badania w kompetencji lekarza POZ).

Dla uzyskania pożądanego zaopatrzenia organizmu w witaminę D należy zalecać ekspozycję na słońce (poza godzinami południowymi), bez stosowania filtrów ochronnych; wystarczająca jest ekspozycja skóry twarzy, rąk i przedramion trwająca około 20 minut dziennie.

Wiele dostępnych na rynku preparatów zawierających witaminę D to tzw. suplementy diety, których deklarowany skład oraz biodostępność składników nie zawsze jest potwierdzony wiarygodnymi badaniami. W tabeli 2 przedstawiono wybrane preparaty leków oraz suplementów zawierających witaminę D.

Aktywne metabolity witaminy D: 25OHD (kalcyfediol), kalcytriol oraz 1 α -OH witamina D (alfakalcydol) nie są zalecane dla uzupełniania niedoborów witaminy D w zdrowej populacji. Ich stosowanie rezerwuje się dla pacjentów z chorobami przebiegającymi z upośledzeniem wątrobowej lub nerkowej hydroksylacji witaminy D.

Dla zapewnienia optymalnego wchłaniania w większości przypadków (patrz tab. 2) witaminę D należy podawać razem z posiłkiem.

AD 2. STRATEGIA POSTĘPOWANIA W PRZYPADKACH NIEDOBORU WITAMINY D

Rekomendowana dawka lecznicza wynosi 1000 ÷ 10 000 j.m./dobę (ok. 50 000 j.m./tydz.) przez 1–3 miesiące, zależnie od wieku, masy ciała i stopnia niedoboru. W trakcie leczenia konieczne jest monitorowanie stężenia 25OHD w surowicy krwi, dlatego zalecane jest skierowanie pacjenta do poradni wykonującej stosowne oznaczenia.

Przykłady dostępnych preparatów witaminy D przedstawia tabela 2.

Tabela 2

Preparaty witaminy D

Leki recepturowe (Rp.)	Dawka w 1 ml	Dawka w jednej kropli lub tabletkie
Devikap (Medana) 10 ml — krople	15 000 j.m.	ok. 500 j.m.
Juvit D3 (Hasco-Lek) 10 ml — krople	20 000 j.m.	ok. 590 j.m.
Vigantol (Merk) 10 ml — krople	20 000 j.m.	ok. 500 j.m.
Vigantoletten 500 (Merck) — kaps.	Nie dotyczy	500 j.m.
Vigantoletten 1000 (Merck) — kaps.	Nie dotyczy	1000 j.m.
Suplementy diety — przykłady	Dawka w 1 ml	Dawka w jednej kropli lub tabletkie
Bobik D (Novascon) — krople wyciskane z kapsułki	Nie dotyczy	10 µg (400 j.m.)
D-Vitum — krople (Oleofarm)	Nie dotyczy	10 µg (400 j.m.)
D-Vitum — krople wyciskane z kaps. twist-off (Oleofarm)	Nie dotyczy	10 µg (400 j.m.)
D3 Witamina — kapsułki (Puritan's Pride)	Nie dotyczy	25 µg (1000 j.m.)
Ibuvit D (Medana)	Nie dotyczy	10 µg (400 j.m.)
Juvit Baby D3 — krople (Hasco-Lek)	14 000 j.m.	400 j.m.
Minivita D — krople wyciskane z kaps. twist-off (Nutrofarma)	Nie dotyczy	10 µg (400 j.m.)
Vitrum D3 (Unipharm)	Nie dotyczy	1000 j.m. — nie wymaga przyjmowania z posiłkiem
Preparaty złożone zawierające witaminę D — przykłady		
Vitrum Osteo (Unipharm)	Nie dotyczy	20 µg (800 j.m.) cholekalcyferolu, 500 mg wapnia elementarnego, 200 mg magnezu
Vitrum Calcium (Unipharm)	Nie dotyczy	5 µg (200 j.m.) cholekalcyferolu, 500 mg wapnia elementarnego

Można zalecać również stosowanie preparatów złożonych, zawierających wapń i witaminę D, należy jednak zwracać uwagę aby zawierały rekomendowaną dawkę witaminy D.

PIŚMIENNICTWO

1. Richard C.L., Farach-Carson M.C., Rohe B., Nemere I., Meckling K.A. Involvement of 1,25D3-MARRS (membrane associated, rapid response steroid-binding), a novel vitamin D receptor, in growth inhibition of breast cancer cells. *Exp. Cell Res.* 2010; 316: 695.
2. Thacher T.D., Clarke B.L. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin. Proc.* 2011; 86: 50–60.
3. Holick M.F. Evidence-based D-bate on health benefits of vitamin D revisited. *Dermatoendocrinol.* 2012; 4: 183–190.
4. Vieth R. Critique of the considerations for establishing the tolerable upper intake level for vitamin D: critical need for revision upwards. *J. Nutr.* 2006; 136: 1117–1122.
5. Zalecenia konsultanta krajowego w dziedzinie pediatrii i zespołu ekspertów dotyczące profilaktyki krzywicy i osteoporozy. *Przew. Lek.* 2008; 2: 72–74.